Ueber
Bestimmung des Kreatinins im Harn und Verwerthung desselben beim Diabetes mellitus.

Von
Dr. Alexander Stopczanski,
Assistenten an der path.-chem. Lehranstalt in Wien.

Separatabdruck aus der Wiener medizinischen Wochenschrift No. 21 etc. 1863,
herausgegeben von Dr. L. Wittelshöfer.

Schon Pettenkofer hat aus dem Harn eine Verbindung von Chlorzink mit einer stickstoffhaltigen organischen Substanz dargestellt, welche von Liebig als Kreatin + Kreatininchlorzink erkannt wurde. Während wir von Liebig über die wichtigsten Eigenschaften dieser Körper und ihr Vorkommen belehrt wurden, durch Heintz den Beweis, dass im Harn nur Kreatinin und kein Kreatin vorkömmt, erhielten, gelang es Neubauer durch eine Modifikation des ursprünglichen Liebig'schen Verfahrens bei der Kreatinindarstellung die quantitative Bestimmung dieses stickstoffhältigen Umsetzungsproduktes der eiweissartigen Stoffe durch den Stoffwechsel in einem hohen Grade zu vervollkommnen, so, dass es derzeit ermöglicht ist, die Kreatininmenge im Harn mit bedeutender Schärfe und Sicherheit zu bestimmen.

Ausziehen eines mit Kalkmilch schwach alkalescirten, dann mit Chlorcalcium, so lange noch ein Niederschlag entsteht, versetzten, filtrirten und im Wasserbad möglichst schnell bis beinahe zur Trockne verdunsteten Harnrückstandes mit 95 pCt. Weingeist, — Versetzen des so erhaltenen und nach mehrstündigem Stehenlassen in der Kälte neuerdings filtrirten weingeistigen Auszuges von einer bestimmten Concentration (bei einer 300 CC. zur Untersuchung genommener Menge normalen Harnes soll nämlich der weingeistige Auszug nicht mehr als 50 CC. betragen) mit einer ebenfalls bestimmten Menge (im genannten Fall ½ CC.) einer alkoholischen von freier Säure absolut reiner Chlorzinklösung von 1·2 spec. G. Stehenlassen dieser so erhaltenen Mischung durch 3—4 Tage im Keller und Sammeln des sämmtlichen im Harn gewesenen und nun an Chlorzink gebundenen krystallinisch ausgeschiedenen Kreatinins am gewogenen Filter, Auswaschen mit kleinen Mengen Weingeist. Trocknen bei 100°

und Wägen; — ist das ganze dem Principe nach bloss ein modificirtes ursprüngliches Verfahren nach Liebig, durch welches man innerhalb einiger Tage die Kreatininmenge selbst in geringeren Harnquantitäten bestimmen kann.

Nach dieser Methode hat Neubauer die Kreatininmenge im normalen Harn (seinem eigenen) bestimmt, und erhielt als Durchschnittszahl von 17 Untersuchungen bei einer durchschnittlichen 24stündigen Harnausscheidung (von 1609 CC.) 1·120 grm. Kreatinin p. die bei gemischter Kost; diese Ausscheidungsmenge von Kreatinin berechnet auf sein Körpergewicht von 54·5 Kilogramm betrug auf 1 Kilogramm 0·02055 grm. Kreatinin.

Während uns Neubauer ein Weiteres über Kreatininausscheidung versprochen, erschien ein Aufsatz: „zur Chemie des diabetischen Harns" vom Herrn Med. Cand. Maly, welcher drei Kreatininbestimmungen nach Neubauer's Methode ausgeführt und bedeutende Quantitäten wie 8·57, 7·42 und 8·30 grm. Kreatinin pro die in einer 24stündigen Harnausscheidung von 2480, 2925 und 3670 CC. gefunden haben will; diess würde auf das Körpergewicht des Kranken, dessen Harn dieser Verfasser untersucht: 59 und 62½ Pfd. = 33·04 und 35·00 Klgrm. eine Ausscheidung von 0·2594 und 0.2372 grm. Kreatinin auf 1 Kilogrm. geben. Auf Grund dieser bedeutenden im Harn gefundenen Quantitäten Kreatinins glaubt derselbe Verfasser den Knoten gelöst zu haben, in welcher Form die von Diabetikern zuweilen in sehr grosser Menge aufgenommenen Proteïnate durch den Stoffwechsel umgesetzt, endlich eliminirt werden, nachdem sie dem lebenden Organismus ihre Pflichten erfüllten. Er bringt diese enorme Ausscheidung von Kreatinin in Zusammenhang mit der Ausscheidung des Zuckers, mit dem diabetischen Prozess überhaupt, und lässt diesen Prozess als eine krankhaft vermehrte regressive Muskelmetamorphose auffassen.

Nachdem ich einige Untersuchungen über diabetischen Harn zu anderen Zwecken angestellt, deren Ergebnisse ich später der Oeffentlichkeit zu übergeben gesonnen bin, wurde ich angewiesen, mein Augenmerk auch auf Kreatinin zu richten. Das Resultat, welches ich bezüglich der Kreatininausscheidung beim Diabetes erhalten, will ich nicht länger der Oeffentlichkeit entziehen.

Auf Prof. Oppolzer's Klinik wurden mir drei Fälle von Diabetes zur Verfügung gestellt.

Von diesen Kranken wurden nun täglich durch 8 Tage hindurch Harne, und zwar in einer Menge von 300 und 500 CC. der Kreatininbestimmung unterworfen. Und unter diesen 24 Untersuchungen gelang es mir kein einziges Mal wenigstens annäherungsweise die vom Herrn Maly angegebenen Zahlen für Kreatininausscheidung beim Diabetes zu erhalten. Selbst nachdem ich die mit Chlorzink versetzten alkoholischen Harnauszüge durch 14 Tage im Keller bei 12° R. oder auch im Eis stehen gelassen, war entweder gar keine Ausscheidung wahrzunehmen, oder es schieden sich, wenn 500 CC. Harn zur Untersuchung genommen wurden, auch in diesen Fällen nicht jedesmal Kryställchen oder ein amorphes Pulver in unwägbarer Menge aus, welche mikroskopisch untersucht, sich allerdings als Chlorzink-

kreatinin erwiesen. Einige Male versuchte ich auch Wägungen vorzunehmen. — Das gewogene Chlorzinkkreatinin wechselte zwischen 0·011 —0·029 grm., diess auf 24 Stunden berechnet nach der jeweiligen Harnmenge ergab 0·143—0·271 Chlorzinkkreatinin oder 0·089—0·169 Kreatinin.

Die 24stündigen Harnmengen wechselten täglich bedeutend, die niedrigsten mir überbrachten Quantitäten überstiegen wohl 2000 CC., es dürfte diess aber nicht aller Harn gewesen sein, insoferne es schwer war, die Kranken (2 Knaben) im Krankenzimmer anzuhalten; geschah letzteres, so überstieg er weit 3000 CC. bis 5600 CC.

Leichter war es vom dritten Fall (einem Mädchen) allen Harn zu erhalten — welcher mir einmal sogar in der Höhe von 7000 CC. per 24 Stunden überbracht wurde. Wenn ich die bei dieser Kranken von mir gewogene höchste Chlorzinkkreatininmenge von 0·029 grm. bei einer zur Untersuchung genommener Harnmenge von 300 CC. auf den ganzen am betreffenden Tage erhaltenen Harn von 2800 CC. berechne, so ergiebt diess 0·271 Chlorzinkkreatinin entsprechend 0·169 Kreatinin pro die. Berechnet man diese gefundene Kreatininmenge auf die oben erwähnten 7000 CC. Harn, so würde das ausgeschiedene Kreatinin 0.423 grm. pro die betragen, obwohl ich in diesem Falle selbst 500 CC. der Untersuchung unterzog, und nur geringe unwägbare Chlorzinkkreatininmengen erhielt.

Das spez. Gew. dieser Harne wechselte zwischen 1·030—1·035.

Weder durch weiteres Konzentriren der alkoholischen mit Chlorzink versetzten (oder falls sich Chlorzinkkreatinin abgeschieden), der von letzterem getrennten Harnauszüge, noch durch Zusatz von essigsaurem Natron liessen sich grössere Mengen von Chlorzinkkreatinin gewinnen. Geschah letzteres zum alkoholischen Auszuge, so wurde eine krystallinische Ausscheidung von Zucker-Kochsalz oder zuweilen zugleich auch von Harnstoff-Kochsalz erhalten, dagegen beim Zusatz von essigsaurem Natron, erst nach vollständigem Verdampfen des Alkohols im Wasserbade, erfolgte keine Ausscheidung, selbst nach längerer Zeit.

Ich untersuchte nun mein hiezu verwendetes Chlorzink, ob dasselbe von freier Säure rein sei, durch Kochen einer konzentr. wässerigen Lösung desselben in einem (mit einem einfach durchbohrten Korke, Glasrohr und in diesem vorhandenen befeuchteten blauem Lackmusstreifen) versehenem Kolben, als auch durch Kochen einer solchen Lösung in einem Apparate, dessen Vorlage mit salpetersaurer Silberoxydlösung beschickt war, liess sich keine freie Salzsäure nachweisen; übrigens trübte sich eine stark konzentrirte wässerige Lösung beim Zusatz von mehr Wasser, — diess waren hinlängliche Beweise, dass mein Chlorzink keine freie Säure enthalte.

Zur Kontrolle der Richtigkeit meiner oberwähnten Untersuchungen unterwarf ich einen normalen Harn (meinen eigenen) der Kreatininbestimmung.

Die Untersuchung dieses Harnes wurde in den Monaten Juni, Juli 1862 zu verschiedenen Zeiten gemacht:

a. Juni. 24stündige Harnmenge: 1509 CC., spez. Gew. 1·021. Reaktion: sauer, 300 CC. Harn gaben 0·303 grm. Kreatininchlorzink; demnach eine Ausscheidung von 0·946 grm. Kreatinin p. die.

b. Juni. 24stündige Harnmenge 2050 CC., spez. Gew. 1·014. Reaktion: sauer, 500 CC. Harn gaben 0·521 grm. Kreatininchlorzink, mithin eine Ausscheidung von 1·334 grm. Kreatinin p. die.

c. Juli. 24stündige Harnmenge 2050 CC., spez. Gew. 1·012. Reaktion: sauer, 500 CC. Harn gaben 0·5 grm. Kreatininchlorzink; demnach eine Ausscheidung von 1·28 grm. Kreatinin p.die.

d. Juli. 24stündige Harnmenge 2100 CC., spez. Gew. 1·010. Reaktion: sauer, 300 CC. Harn gaben 0·163 grm. Kreatininchlorzink, mithin eine Ausscheidung von 0·712 grm. Kreatinin p. die.

Das auf diese Weise aus den alkoholischen mit Chlorzink versetzten Harnauszügen körnchenartig auskrystallisirte Chlorzinkkreatinin erwies sich unter dem Mikroskop als gelblich durchscheinende Kugeln, welche bei einer Vergrösserung über 300 sowohl eine konzentrische, als auch eine radiaere Streifung darboten, bei welcher letzterer Form einzelne Radien stärker ausgeprägt als die andern waren, und die Kugel sich theils in Quadrante, theils in grössere oder kleinere Abschnitte zu theilen schienen. Zuweilen waren es bloss halbkugelige fächerartige Formen, oder es fehlte der Kugel bloss ein Quadrant, welche vereinzelt dann in Keil- oder Warzen-Form gefunden wurden. In ähnlichen Formen war auch das aus den diabetischen Harnen erhaltene Chlorzinkkreatinin, falls welches ausgeschieden wurde. Im kalten Wasser sehr schwer, beinahe unlöslich, löste es sich ziemlich leicht vom Filter übergossen mit heissem Wasser und krystallisirte beim Erkalten oder einigem Concentriren und Erkalten neuerdings aus. Diese krystallinische Ausscheidung mikroskopisch untersucht, ergab entweder einzeln liegende Nädelchen oder ganz kleine Säulen oder solche zu igelartigen, rundlichen Massen, Warzen, Besen, Pinseln gruppirt. Die wässerige Lösung gab selbstverständlich Chlor- und Zinkreaktion, von letzterem durch Ammoniak und Schwefelammonium befreit, wurde nach dem Verdunsten des Filtrates von Schwefelzink und Entfernung von Ammoniak, Kreatin und Kreatinin erhalten, womit man am Objektglas unter dem Mikroskop neuerdings durch Zusatz der alkoholischen Chlorzinklösung jene charakterische Krystallisation von Chlorzinkkreatinin erhalten konnte.

Das erhaltene Chlorzinkkreatinin mit Natron-Kalk erhitzt gab Ammoniakreaktion; — und eine ausgeführte Chlor- und Zinkbestimmung ergab:

0·521 grm. Kreatininchlorzink gaben 0·116 grm. ZnO = 17·85 pCt Zn — aus demselben Objekte bestimmte ich das Chlor und erhielt an Chlorsilber 0·411 grm. = 19·57 pCt. Chlor.

Unerklärlich war es mir nun, warum die im normalen (meinem eigenen) Harne von mir ausgeführten Bestimmungen bezüglich der Kreatininausscheidung so ziemlich übereinstimmen mit jenen von Neubauer, dagegen die von Herrn Med. Cand. Maly im diabetischen Harne angegebenen Kreatininmengen bei derselben in Anwendung gebrachten Methode nicht einmal annäherungsweise zu erhalten waren.

In Neubauer's trefflicher Abhandlung über Kreatinin (Annal. de Chemie. Bd. CXIX) fiel mir bei seiner Beschreibung der quantitativen Kreatininbestimmung im Harn Seite 36 folgende Stelle auf, es heisst:

„setzt man jetzt ½ CC. einer alkalischen absolut säurefreien Lösung von Chlorzink (spez. Gew. 1·2) etc.“ Obwohl ich den Ausdruck alkalisch für einen Druckfehler gehalten, so überging derselbe doch meines Wissens in andere Druckschriften (als chem. Centralblatt Nr. 54, J. 1861, Jahrbücher der Gesellschaft der Aerzte zu Wien, II. Bd. 1861. S. 243).

Ich alkalescirte nun mit einem geringen Ueberschuss von Ammoniak meine alkoholische ohnediess absolut säurefreie Chlorzinklösung und versuchte mit dem Filtrate vom theilweise abgeschiedenen Zinkoxydhydrat die alkoholischen nach Neubauer's Methode zur Kreatininbestimmung entsprechend behandelten Harnauszüge zu versetzen. Obwohl Kreatinin das Ammoniak aus dessen Verbindungen vertreibt, so schien mir doch schon a priori diese Art der Ausscheidung des Kreatinins als Chlorzinkkreatinin unwahrscheinlich und den Beweis lieferten mir folgende Versuche.

Durch Versetzen des alkolischen Auszuges vom normalen (meinem eigenen) vorher wie zur Kreatininbestimmung entsprechend behandelten Harne mit einer solchen ammoniakalischen Chlorzinklösung (oder eigentlich alkoholischer salmiakalischer Zinkoxyd-Ammoniaklösung) wurden bedeutendere Ausscheidungen theils krystallinisch theils amorph erhalten. Diese am Filter gesammelt, mit Weingeist gewaschen, lösten sich selbst bei erschöpfender Behandlung mit heissem Wasser unvollständig — im Gegentheil, hatte ich die am Filter gesammelte Ausscheidung im kalten Wasser suspendirt und gekocht, so schien sich mir die Fällung durch eine bedeutendere Trübung zu vermehren, behandelte ich vorher dieselbe am Filter mit dest. kaltem Wasser und erhitzte das klare Filtrat, so trübte sich letzteres, und gab beim Kochen freies Ammoniak, welches einfach durch Bläuung eines in der Oeffnung der Eprouvette in einem Glasrohr eingehängten befeuchteten rothen Lackmuspapiers erkannt wurde; die abgeschiedene Trübung bestand aus Zinkoxyd.

Ich versuchte nun eine derartige durch die genannte ammoniakalische Chlorzinklösung erzielte Ausscheidung quantitativ zu bestimmen, und zwar von einem Harn, von welchem gleichzeitig ein Theil zur Bestimmung des Kreatinins mit alkoholischer reiner Chlorzinklösung verwendet wurde. Hiezu diente mir derjenige Harn, dessen Kreatiningehalt oben sub d bezeichnet ist:

300 CC. desselben Harnes gaben 0·764 grm. Kreatininchlorzink (i. e. durch Versetzen des alkoholischen Harnauszugs mit amoniak. alkohol. Chlorzinkl. erhalten).

Diess berechnet auf die Gesammtmenge Harnes von 2100 CC. würde 5·348 grm. Kreatininchlorzink entsprechend 3·339 grm. Kreatinin p. die ergeben, während in demselben Harn bei Behandlung des alkoholischen Harnauszuges mit reiner alkoholischer Chlorzinklösung wie oben sub d angegeben 0·712 grm. Kreatinin p. die erhalten wurde.

Diese 0·764 grm. Chlorzinkkreatinin hinterliessen nach erschöpfender Behandlung mit heissem Wasser einen in demselben vollkommen unlöslichen Theil, welcher gewogen 0·124 grm. betrug. Eine nähere Untersuchung dieses unlöslichen Theiles ergab: Zinkoxyd und

Ammoniak. Das in heissem Wasser gelöste gab nach geringem Concentriren am Wasserbade und Stehenlassen beim Erkalten eine krystallinische Ausscheidung, welche nun nach 3 Tagen am Filtrum gesammelt und gewogen 0·192 grm. betrug. Dieses näher untersucht gab sich als reines Kreatininchlorzink zu erkennen (berechnet man aus dem letzteren das Kreatinin auf den Gesammtharn von 24 Stunden, so würde sich ergeben 0·839 grm. Kreatinin), während das Filtrat von diesem noch weiters concentrirt und stehen gelassen auch nach längerer Zeit nichts mehr auskrystallisirte, dagegen nach dem Verdunsten beinahe bis zur Trockne, nach längerer Zeit microscopische Würfeln, wie solche dem Kochsalz zukommen, und sehr feine haarfeine Nädelchen — erkennen liess. Eine chemische Untersuchung dieses neuerdings im Wasser gelösten Rückstandes zeigte eine ergiebige Chlor- und Kalkreaktion.

Einem ähnlichen Verfahren wurde ein diabetischer Harn unterworfen:

300 CC. desselben gaben 0·527 grm. Chlorzinkkreatinin, spec. G. dieses Harnes 1·035, Reaktion sauer, Gesammtmenge von 24 Stunden 5950 CC.; demnach berechnet auf letzteres wäre 10·452 grm. Chlorzinkkreatinin, welches 6·526 grm. Kreatinin p. die entspricht.

Bei Behandlung des erhaltenen Chlorzinkkreatinins von 0·527 grm. mit heissem Wasser blieb eine Menge von 0·14 grm. unlöslich zurück (zu bemerken wäre hier, dass nicht Alles unlösliche zurückgewogen wurde). Das wässerige heisse Filtrat am Wasserbad ziemlich concentrirt gab selbst nach wochenlangem Stehen im Keller keine krystallinische Ausscheidung (wäre Chlorzinkkreatinin zugegen so hätte es ja wenigstens theilweise auskrystallisiren müssen); beinahe zur Trockne verdunstet, liessen sich microscopisch wohl Würfeln und haarfeine Nädelchen, jedoch keine dem Chlorzinkkreatinin zukommenden charakteristischen Formen wahrnehmen. Dieser Rückstand im Wasser gelöst gab reichliche Zucker-, Chlor- und Kalkreaktion jedoch keine Zinkreaktion. Es wurde bei einer derartig wiederholten Behandlung eines diabetischen Harnes zu jenem in heissem Wasser löslichen und concentrirten Antheil ein Paar Tropfen einer concentrirten Chlorzinklösung zugesetzt, jedoch auch in diesem Fall keine Ausscheidung von Kreatininchlorzink erhalten.

Vergegenwärtigt man sich die zur Kreatininbestimmung im Harn angegebene Methode, so ist es einleuchtend, dass in den alkoholischen Auszug neben anderen Stoffen Chlorcalcium und etwas Kochsalz, Kreatinin und zuweilen Harnstoff, beim diabetischen Harn dagegen auch Zucker übergehen müssen; geschieht nun die Ausscheidung des Kreatinins mit einer alkalischen i. e. ammoniakalisch-alkoholischen Chlorzinklösung, so ist es durchaus nicht auffallend, dass man einen in heissem Wasser löslichen und einen unlöslichen Antheil bekommt, dieser enthält Zinkoxyd und Ammoniak, jener scheidet beim Erkalten oder einigem Concentriren und Erkalten Chlorzinkkreatinin, falls solches vorhanden (wie beim normalen Harn gezeigt), wenn auch unvollständig aus, und nebstdem enthält dieser in heissem Wasser lössliche Theil noch Chlor, gebunden an Kalk, Natron, beim diabetischen Harn auch Zucker, welche erst beim Ab-

dampfen bis zur Trockne mikroskopische Kryställchen in Form des Kochsalzes, Chlorcalciums liefern. Wenn auch nicht apodiktisch, so kann man doch mit grosser Wahrscheinlichkeit behaupten, dass bei der genannten Ausscheidung es zur Bildung von in Alkohol unlöslichen Chlorzinkdoppelsalzen kommt, wesshalb auch eine von der genannten Ausscheidung durch kaltes destillirtes Wasser erzielte geringe Auflösung beim Erhitzen freies Ammoniak und eine aus Zinkoxyd bestehende Trübung ergab; dass beim diabetischen Harn auch Zucker mitfällt, dürfte umsoweniger überraschen, als überhaupt schwere Metallsalze bei Gegenwart von Ammoniak und Zucker leicht Verbindungen des Metalloxydes mit Zucker eingehen.

Im September 1862 erhielten wir von der hiesigen Augenklinik einen Harn zur Analyse mit der Anfrage, ob nicht ein Nierenleiden vorhanden. Die zum diagnostischen Zwecke ausgeführte Analyse ergab: Farbe: bierbräunlich, Reaktion: sauer, spec. Gew. 1·034. Von abnormen Stoffen gelöst: Albumin viel, Zucker sehr viel, Uroerythrin wenig, Sediment: Bellin. Cylinder (hyalin) wenig, vermehrtes Schleimsekret.

Auf mein Ersuchen wurde mir ein durch 24 Stunden gesammelter Harn zur Verfügung gestellt.

Die gesammte Harnmenge betrug 1450 CC., spec. Gew. 1·021, Reaktion sauer (kein Ammoniak). In einem Theil Harnes wurde der Zucker bestimmt mittelst einer Fehlingischen Titreflüssigkeit, von welcher 10 CC. 0·05 grm. Zucker anzeigten, in denselben wurde das CuO reducirt durch 39 CC. des von 10 auf 100 CC. diluirten Harnes, nachdem vorher Albumin aus dem letzteren entfernt wurde. Demnach beträgt der Harnzucke 12·8 p. mille. 300 CC. Harn wurden verwendet zur Kreatininbestimmun nach Neubauer's Methode, und gaben 0.121 grm. Kreatininchlorzink. welches auf die Gesammtmenge Harnes berechnet eine Ausscheidung von 0·357 grm. Kreatinin p. die ergibt.

Durch die Güte des Herrn Dr. Rydel, Assistenten daselbst, erhielt ich folgende Aufklärung über den betreffenden Kranken: Die Diagnosis, welche sich bei der Untersuchung des Augengrundes mit dem Augenspiegel ergibt, ist: Retinitis apoplectica. Am Kranken ist kein Symptom eines Diabetes wahrzunehmen. Die chemische Analyse des Harnes ergibt: Morb. Brigthi.

Der Kranke, früher dem Trunke stark ergeben, führte ein ausschweifendes Leben, derzeit zittert er an den oberen Extremitäten und zeigt Schwäche der unteren, welche letztere sich namentlich durch einen unsicheren Gang kundgibt; sonst ist er ein grosser kräftig gebauter aber stark abgelebter Mann von schlaffer Muskulatur und welker Haut.

So weit war ich angelangt mit den Untersuchungen über Kreatinin im Harn bis zum Winter des Schuljahres 1862—63. In letzterem wurde ich von Prof. Oppolzer in seiner bewährten Bereitwilligkeit, wissenschaftliche Bestrebungen zu unterstützen und zu fördern, aufmerksam gemacht: es befände sich derselbe Fall von Diabetes (Mädchen), von welchem ich den Harn bezüglich der Kreatininausscheidung (wie oben angeführt) bereits untersucht habe, auf seiner Klinik, und könne mir zur weiteren

Eruirung der in Rede stehenden Frage zur Verfügung gestellt werden. Auch diessmal konnte ich keine grösseren Kreatininchlorzinkquantitäten als die anfangs angegebenen erhalten, mithin war die Kreatininausscheidung eine weit unter 0·5 grm. p. die stehende.

Endlich gelang es mir einigemale beträchtliche krystallinische Ausscheidungen in den alkoholischen, mit alkoholischer von freier Säure reinen Chlorzinklösung versetzten Harnauszügen von Diabetes zu Gesichte zu bekommen. Diess geschah im Ganzen dreimal im Dezember. Die krystallinische Ausscheidung ähnelte augenscheinlich dem Chlorzinkkreatinin; i. e. gelbliche, ziemlich grosse, theils am Boden, theils an den Wandungen des Glasgefässes anhaftende Körnchen, welche am gewogenen Filtrum gesammelt, getrocknet und gewogen wurden.

1. Gesammtmenge des Harnes von 24 Stunden 5650 CC., spec. Gew. 1·035, Reaktion sauer, 500 CC. Harn gaben 0·468 grm. Kreatininchlorzink (nach wochenlangem Stehen gewogen), demnach eine Ausscheidung von 3·302 grm. Kreatinin p. die.

2. Vierundzwanzigstündige Harnmenge 4900 CC., spec. Gew. 1·035. Reaktion sauer. 500 CC. Harn gaben 1·488 grm. Kreatininchlorzink (nach mehrwöchentlichem Stehen des alkoholischen mit Chlorzink versetzten Harnauszuges), mithin eine Ausscheidung von 9·105 grm. Kreatinin p. die.

3. Die mir zugekommene Harnmenge von 12 Stunden betrug 1845 CC., spez. Gew. 1·035, Reaktion sauer. 300 CC. Harn gaben 1·52 grm. Kreatininchlorzink, diess auf die genannte Harnmenge berechnet, ergibt eine Ausscheidung von 5·837 grm. Kreatinin.

Die Untersuchung dieser genau nach Neubauer's Methode dargestellten, jedoch die früheren an Quantität bedeutend übertreffenden, krystallinischen Ausscheidungen zeigte bald, dass dieselben kein Chlorzinkkreatinin sind. Unter dem Mikroskop erschienen sie wohl als krystallinische, aber nicht jene charakteristischen Formen an sich tragende Massen. In der geringsten Menge kalten destillirten Wasser sehr leicht löslich, erfolgte aus der respect. Lösung auch nach bedeutender Conzentration und Stehenlassen in der Kälte keine krystallinische Ausscheidung; dagegen entstand bei Zusatz von 95 pCt. Weingeist ein flockiger weisser Niederschlag, welcher, beim Hineinstellen des denselben enthaltenden Bechers in heisses Wasser, sich löste und beim Erkalten sich wieder ausschied, oder nach mehrtägigem Stehenlassen am kalten Orte, aus der alkoholischen durch Erwärmen erzielten Lösung, in ziemlich grossen sehr schönen Körnern neuerdings auskrystallisirte. Wurde in der Weise am Objektglas unter dem Mikroskop verfahren, so zeigten sich Krystalle, wie solche dem Kochsalz-Zucker zukommen. Eine wässerige Lösung dieser Krystalle gab auch mit Kali, Kupfersalzlösung, salpetersaurem Wismuthoxyd ergiebige Zuckerreaktion; — salpetersaure Silberlösung + Salpetersäure zeigte reichlichen Chlorgehalt; — durch Zusatz von kohlensaurem Ammoniak, oxals. Ammoniak entstanden Fällungen, welche als Kalk erkannt wurden, während durch Schwefelammonium weder eine Fällung noch eine Trübung in ziemlich konzentrirten Lösungen zu erwirken war — also kein Zink, — mithin muss ich annehmen, dass die letztgenannten krystallinischen Ausscheidungen kein Kreatininchlorzink gewesen sind.

Wie es nun gekommen, dass — trotzdem der alkoholische Harnauszug durch mehrere Stunden vor dem Filtriren am kühlen Ort gestanden und das alkoholische Filtrat, falls sein Volum mehr als 80 CC. betrug, am Wasserbade konzentrirt erst nach völligem Erkalten gewöhnlich erst Tags darauf mit alkoholischer Chlorzinklösung versetzt wurde, — statt einer reinen Ausscheidung von Kreatininchlorzink, entweder mit derselben oder — insoferne die Menge des Kreatininchlorzinks eine höchst geringe kaum wägbare oder gar nicht vorhanden. war, — statt derselben, jene von Kochsalz-Zucker und Zucker-Kalk stattgefunden, erkläre ich mir aus der unter 0° R. — 5° R. gewesenen Temperaturserniedrigung einerseits (da die mit Chlorzink versetzten alkoholischen Harnauszüge während der strengsten Winterkälte wochenlang zwischen den Fenstern gestanden), andererseits wurde, insoferne die zugesetzte alkoholische Chlorzinklösung den im alkoholischen Harnauszug gelösten Stoffen Alkohol entzogen, ein Auskrystallisiren der oben genannten Verbindungen eingeleitet. Warum diess jedoch nicht bei allen Versuchen geschah, scheint mir aus den eben erläuterten Ursachen erklärlich; wobei ferner nicht ausser Acht zu lassen ist der Grad der Trockenheit des zum Ausziehen mit Alkohol bestimmten Harnrückstandes, welchen man nie namentlich bei diabetischen Harnen mit Schärfe bestimmen kann; viel leichter lässt sich letzteres bei Zuckerarmen als bei mehrere pCt. Zucker enthaltenden Harnen eruiren. Diese nach Neubauer's Methode zur Kreatininbestimmung behandelt, lassen beim Abdampfen Syrupe zurück, welche stets grössere Wassermengen enthalten, und in Folge dessen selbst an den absolutesten Alkohol viel mehr Kochsalz und Zucker abgeben als jene. Und werden die genannten Syrupe zur Beseitigung dieses Uebelstandes weiter im Wasserbade abgeraucht, so stösst man auf ein neues Hinderniss, indem ein Bräunen und Schäumen eintritt, in welchem Fall beim Ausziehen mit Alkohol noch mehr Zucker und Kalk in den alkoholischen Auszug übergeht; konzentrirt man dann die zum Versetzen mit Chlorzink vorbereiteten alkoholischen Harnauszüge, so entsteht beim Erkalten zuweilen eine syrupöse gallertig erzitternde Flüssigkeit (wahrscheinlich durch die beim Abdampfen, wenn auch am Wasserbad, entstandenen Zersetzungsprodukte des Zuckers), in welcher auch nach sehr langem Stehen keine krystallinische Ausscheidung bemerkbar war. In solchen Fällen habe ich die zu untersuchen gewesene Harnprobe als für misslungen aufgegeben.

Wir sehen nun, dass die beste Methode eine Prüfung der erhaltenen Resultate fordert, und je nach den verschiedenen im Untersuchungsobjekt vorhandenen zufälligen Stoffen Modifikationen erheischt.

Was also Hr. med. cand. Maly gewogen, ist mir unerklärlich. Dass es aber kein Chlorzinkkreatinin war und überhaupt in der von ihm angegebenen Quantität keines sein konnte, beweisen meine Untersuchungen.

Zum Beweis des eben Angeführten wurde noch eine Analyse eines Harnes von Diabetes (bei einem 16jährigen Mädchen mit gleichzeitiger Cataracta behaftet) folgendermassen ausgeführt.

Totalmenge des innerhalb 24 Stunden ausgeschiedenen Harnes war 6415 CC., spec. G. 1·034. Reaktion sauer. Zuckergehalt 68‰.

a. 500 CC. dieses Harnes wurden der Behandlung auf Kreatininbestimmung nach Neubauer unterworfen. Der mit 90 pCt. Alkohol ausgezogene Harnrückstand ergab nach Versetzen mit reiner alkoholischer Chlorzinklösung 0·13 Kreatininchlorzink, welches auf die obige Harnausscheidung berechnet 1·041 grm. Kreatinin entspricht. Das erhaltene Chlorzinkkreatinin war kein reines,. im kalten Wasser gelöst gab die Lösung Zuckerreaktion.

Der nach dem Ausziehen mit 90 pCt. Weingeist zurückgebliebene Harnrückstand wurde nochmals mit 85 pCt. Weingeist extrahirt — dieser letztere alkoholische Auszug gab mit alkoholischer Chlorzinklösung versetzt auch nach sehr langem Stehen keine Ausscheidung.

b. Wurde der mit 90 pCt. Weingeist erhaltene Harnauszug von 500 CC. desselben in Arbeit genommenen Harnes mit einer ammoniakalisch-alkoholischen Chlorzinklösung versetzt, so wurden 0·256 grm. Kreatininchlorzink entsprechend einer Ausscheidung von 2·051 grm. Kreatinin p. 24 Stunden erhalten. Dieses erhaltene Kreatininchlorzink hatte dasselbe Verhalten, wie die oben auf gleiche Weise erhaltenen Ausscheidungen.

c. 500 CC. desselben Harnes wie auf Kreatininbestimmung behandelt, ergaben, nachdem der mit 95 pCt. Weingeist erwirkte Harnauszug mit einer alkoholischen Chlorzinklösung versetzt wurde, 0·022 grm. Kreatininchlorzink, welches berechnet auf die Totalmenge Harnes 0·176 grm. Kreatinin ergibt. Das erhaltene Kreatininchlorzink erwies sich als ein von fremden Beimengungen freies. Wurde der zurückgebliebene Harnrückstand nochmals mit 85 pCt. Weingeist extrahirt, und dieser Auszug mit alkoholischer Chlorzinklösung versetzt, so nahm man auch nach sehr langem Stehen keine Ausscheidung mehr wahr.

d. Der mit 95 pCt. Weingeist erhaltene alkoholische Auszug von 500 CC. Harnes mit einer ammoniakalischen alkoholischen Chlorzinklösung versetzt, ergab eine Ausscheidung von 0·433 Kreatininchlorzink, welches auf die oben angegebene Harnmenge bezogen 3·468 grm. Kreatinin p. die entsprechen würde. Dieses Kreatininchlorzink zeigte ebenfalls dasselbe Verhalten, wie jene oben auf diese Weise erhaltenen Ausscheidungen. Wurde der vom alkoholischen Auszug zurückgebliebene Harnrückstand nochmals mit 85 pCt. Weingeist extrahirt, so gab auch dieser Auszug mit ammoniakalischer Chlorzinklösung versetzt, eine ähnlich sich verhaltende Ausscheidung.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, dass nur die oben sub c. erhaltene Zahl für die Kreatininausscheidung i. e. 0·176 grm. p. die richtige ist.

Während ich die hier niedergelegten Untersuchungen über Kreatinin im Harn bei Diabetes mellitus anstellte, sprach sich Herr Dr. Winogradoff in den von ihm in Virchow's Archiv 24. Bd. J. 1862 veröffentlichten physiologisch-chemischen Experimenten bei durch Curarevergiftung an Kaninchen und Fröschen erzeugten künstlichem Diabetes, wie folgt aus: „Diabetischer Harn zeichnet sich bei Diabetes mellitus als Krankheit, gleichwie bei dem Diabetes nach der Curarevergiftung, ausser

durch seinen grossen Zuckergehalt noch dadurch aus, dass er nicht den Stoff enthält, welcher beim Produciren der Trommer'schen Probe die Fähigkeit hat, das Kupferoxydul in Auflösung zu erhalten;" ferner: „dieselbe Fähigkeit hat auch das Kreatinin" i. e. das Kupferoxydul in Auflösung zu erhalten.

Obwohl bei der allgemein bekannten Thatsache, dass oft in zuckerhältigen Harnen bei Anstellung der Trommer'schen Probe das Cu_2O in Lösung erhalten wird, der Beweis, dass die Ursache dafür im Kreatinin zu suchen sei, noch zu liefern wäre; insoferne diess auch anderen im Harne vorhandenen stickstoffhaltigen Endprodukten der Stoffmetamorphose durch die bei Anstellung der genannten Probe nicht unmögliche Ammoniakbildung zukommen könnte, — so hat der Verfasser bei der speziellen Untersuchung des Harnes von Diabetes mellitus auf Kreatinin doch immer nur negative Resultate erhalten, wollte aber den Satz der ausserordentlich geringen Menge von Kreatinin im diabetischen Harne nicht positiv aussprechen, da er nur von zwei Diabetikern, wenn auch mehreremale die Kreatininbestimmung vornahm. Heute aber können wir bereits mit vollständiger Sicherheit die ausserordentlich geringe Menge oder das Fehlen des Kreatinins bei Diabetes als bestimmt aufstellen, ja es wird selbst wahrscheinlich, dass in jenen Fällen, in welchen der Zucker bedeutend über das Normale im Harn steigt, das Kreatinin vermindert werden muss, wie aus der Analyse des Harnes von Retinitis apoplectica zum Theile erhellt. Andererseits entnehmen wir aus Dr. Winogradoffs Versuchen, dass bei Vergiftung mit Curare, Diabetes unter Temperaturerniedrigung des Körpers und Verlust des Bewegungsvermögens der Muskeln eintrat, und nach Rückkehr dieser Fähigkeit wieder verschwand, und es lässt sich daher a priori die Kreatininverminderung bei Diabetes mellitus, als auch wenn grössere Mengen von Zucker im Harn überhaupt auftreten, aus den theoretischen Grundsätzen erschliessen.

Bekanntlich werden durch das thierische Leben die assimilirten hochzusammengesetzten Atomcomplexe allmählig zu niederen und die für den Organismus bereits werthlos gewordenen Produkte werden aus demselben als der anorganischen Natur ganz oder theilweise angehörig ausgeworfen. Es stellt sich der thierische Lebensprozess als ein Oxydationsprozess heraus, neben welchem die mannigfachsten Spaltungsvorgänge und zuweilen selbst Reduktionen (eine mögliche Fettbildung aus Kohlenhydraten) vorgehen können. Dieser Vorgang als regressiver Stoffwechsel sich manifestirend, welcher das Leben des Thieres erhält, Wärme und bewegende Kraft erzeugt, ist im thierischen, unter physiologischen Verhältnissen sich bewegenden Organismus ein ziemlich energischer. In der Beachtung der durch den genannten Stoffwechsel erzielten Endprodukte als Auswurfsstoffe aus dem Organismus haben wir ein Mittel, die Energie desselben zu schätzen. Wird es uns ermöglicht, auch das Maass der Umsetzungsprodukte, welche bei bestimmten Organen oder Geweben qualitativ verschieden sind, zu bestimmen, so können wir auch auf den Stoffwechsel in den respect. Organen oder Geweben schliessen.

Der Harnstoff erscheint als Endprodukt des Umsatzes stickstoffhaltiger Atomcomplexe. Die Bestimmung seiner Ausscheidungsgrösse kann

als Maass für die Energie des Stoffwechsels der stickstoffhaltigen Stoffe wenigstens annäherungsweise dienen. Neben diesem kommen jedoch in dem uns am leichtesten zu analytischen Zwecken dienenden Hauptexcrete für Auswurfsstoffe des Organismus — dem Harn — noch andere stickstoffhaltige Körper, welche um den ausgetretenen Stickstoff möglichst genau zu bestimmen, ebenfalls verwerthet werden müssen. Dahin gehören zunächst: Harnsäure, Hippursäure. Obwohl die Harnsäure durch Umwandlung in Harnstoff dem Organismus noch zu Nutzen kommen könnte, so wird sie dennoch als eines der Endprodukte stickstoffhaltiger Stoffmetamorphose mit dem Harn ausgeschieden. Wir wissen auch, dass bei Störungen im Stoffwechsel beträchtliche Ausscheidungen von Harnsäure zuweilen erfolgen, während die Harnstoffausscheidungsgrösse eine verschiedene sein kann. Gleich wie es durch Störung im Stoffwechsel geschieht, dass bei grösseren Ausscheidungsmengen von Harnsäure diese nicht zu Harnstoff, Allantoin, Oxalsäure, Kohlensäure umgewandelt wird — oder gar Allantoin als solches im Harn erscheint, so ist es ja auch möglich, dass bei noch hochgradigeren Hemmnissen im Stoffwechsel Anhäufungen und Ausscheidungen von der Harnsäure nahe stehenden Körpern stattfinden können. Diese Körper wären die s. g. Xantinkörper, auf welche pathologischerseits zwar noch wenig Rücksicht genommen wurde, welche jedoch von Autoren im thierischen Organismus, ja selbst im menschlichen Harne, also auch als Ausscheidungsprodukte gefunden wurden, und deren Eigenschaften und Beziehungen zur Harnsäure uns Strecker gelehrt. Zu diesen gehören:

Guanin $C_{10}H_5N_5O_2$ ($+ 3O = C_{10}H_4N_4O_4 + HO + N$)
Sarkin $C_{10}H_4N_4O_2$
Xanthin $C_{10}H_4N_4O_4$ könnte sein ($C_{10}H_4N_4O_6 + C_{10}H_4N_4O_2$)

Harnsäure $C_{10}H_4N_4O_6$.

Die Ausscheidungsgrösse für den Harnstoff im Harne beträgt auf einen unter physiologischen Verhältnissen sich bewegenden erwachsenen Menschen auf 24 Stunden 32·00—43·4, im Mittel 35—38·1, 23·3‰ für die Harnsäure 0·69—1·37, als Mittelzahl 0·75—0·94, 0·5‰ Harnes (Gorup Besanez, J. Vogel). Zu diesen mit dem Harn aus dem Organismus ausgeschafften Endprodukten des Stoffwechsels kommt noch das in letzter Zeit leichter als die obgenannten Xanthinkörper bestimmbar gewordene Kreatinin. Nach Neubauer's zahlreichen Bestimmungen und den wenigen von meiner Seite können wir als Ausscheidungsgrösse für Kreatinin im Harn auf 24 Stunden 0·7 bis über 1·00 als Mittelzahl die von Neubauer angegebene 1·120 annehmen. Man darf nicht ausser Acht lassen, dass das Kreatinin ebenso wie Kreatin-Produkte eines bestimmten Gewebes, Muskelgewebes sind — dass wir, wenn auch vielleicht eine weitere Zersetzung des Kreatinins im Organismus nicht gänzlich in Abrede gestellt werden kann, an der Ausscheidungsgrösse desselben im Harn den Stoffwechsel in den Muskeln wenigstens annähernd zu beurtheilen veranlasst werden. Dass diese durch das Muskelleben producirten amidartigen Körper in einer Beziehung zum Stoffwechsel und zur Thätigkeit der Muskeln stehen, erhellt schon aus den Angaben Liebig's. Aus dem Fleisch eines Fuchses, der 200 Tage lang mit Fleisch gefüttert wurde,

wurde nicht der zehnte Theil derjenigen Menge Kreatinins erhalten, welches ein gleiches Gewicht Fleisch von auf der Jagd gehetzten und erlegten Füchse gab. Dass das Hühnerfleisch in der Reihe des Kreatiningehaltes der Muskeln am höchsten (3·5‰ Liebig) und das arbeitsame Herz unter den Organen am reichlichsten (1·4‰ Gregory) ist, wird auch erklärlich, wenn man den Stoffwechsel der Vögel zu jenem der Säugethiere überhaupt zu dem des Menschen (bei welchem das Kreatinin 0·067 pCt. in den Muskeln beträgt, Schlossberger) insbesondere und die Leistungen des Herzens zu jenen anderer Organe in Betracht zieht.

Der Zucker (Traubenzucker) sowohl der mit den Nahrungsmitteln in den Organismus eingebrachte, als auch der aus denselben: Amylacaeen, Albuminaten oder Fetten (Glycerin der Fette der Leber, Schmidt, Berthelot) — in der Leber Bernard oder anderen Orten (Meissner) im Organismus erzeugte Zucker, verwandelt sich im menschlichen Organismus durch den Lebensprozess eben in Folge des Stoffwechsels sehr rasch zu den Endprodukten der Kohlenhydrate i. e. Kohlensäure, Wasser (ob mit oder ohne Zwischenglieder, ist noch eine Frage), so, dass dessen Ausscheidung durch den normalen Harn vor nicht langer Zeit noch geläugnet wurde. Brückes Arbeiten lieferten den Nachweis des Zuckers auch im normalen Harn; die Ausscheidungsgrösse desselben beträgt nur circa 1 grm. p. die. Man muss annehmen, dass diese Menge der Ueberrest des nicht verbrauchten dem Organismus entzogenen Zuckers ist, und auch in der Verwerthung desselben haben wir Anhaltspunkte für die Abschätzung des Stoffwechsels.

Die Theorie über Bildung und Ausscheidung so bedeutender Mengen von Zucker bei Diabetes gehören seit jeher in das Bereich der Hypothesen, von denen eine jede bald mehr, bald weniger Anhaltspunkte für sich hat. Nicht nur bei Diabetes, sondern auch bei anderen Krankheiten wird mehr Zucker durch den Harn im Vergleich zum normalen ausgeschieden. Die Ausscheidungsgrösse erreicht selbstverständlich bei Diabetes den Gipfelpunkt. Man kann diess neben einer vielleicht auch etwas bedeutenderen Bildung des Zuckers im Organismus doch in letzter Instanz einem aus verschiedenen Ursachen entstandenen trägeren Stoffwechsel um so mehr zuschreiben, als die Verminderung der durch den Stoffwechsel aus höherzusammengesetzten Atomcomplexen bewirkten stickstoffhaltigen Auswurfsstoffen des Organismus, wie des Harnstoffes (Lehmann, Gorup Besanez), ja selbst zuweilen beinahe gänzliches Fehlen, wie der Harnsäure, Verminderung der s. g. stickstoffhaltigen Extractivstoffe und unter diesen namentlich des Urophaeins, Verminderung der Salze überhaupt, und unter diesen der Erdphosphate insbesondere (wie diess in Heller's ausführlicher Arbeit über Diabetes mellitus in dessen Archiv J. 1852 dargethan), eben darin ihre genügende Erklärung finden. In dem Gesagten findet auch die ausserordentlich geringe Menge oder das gänzliche Fehlen des Kreatinins im Harn ihre Begründung und diese Verminderung des Kreatinins weist insbesondere auf eine verminderte Thätigkeit der Muskeln hin, insoferne das Kreatinin seine Entstehung nur dem Muskelleben verdankt. Eine verminderte Thätigkeit oder Unthätigkeit der Muskeln wird selbstverständlich eine Atrophie derselben zur Folge haben und entweder eine Verminderung oder gänzliches Fehlen der durch den

Stoffwechsel in denselben sich producirenden und durch deneil- Harn th weise ausscheidenden Endprodukte mitziehen (ausser es würden sich höher zusammengesetzte, gebildete, stickstoffhaltige Atomcomplexe in den Muskeln anhäufen oder auch durch den Harn ausscheiden). Es wäre der Beweis hiefür am leichtesten bei progressiver Muskelatrophie zu liefern. Zu diesem Behufe habe ich auch obwohl nur einmal einen durch Güte des Herrn Dr. Schnitzler erhaltenen Harn von einer progressiven Muskelatrophie untersucht, und in der That eine ausserordentlich geringe unwägbare Menge von Kreatinin gefunden. Dass eine erhöhte Thätigkeit der Muskeln eine Vermehrung des Kreatinins zur Folge hat, ersehen wir aus den Angaben Valentiner's. Seine Muskeluntersuchungen von Leichen nach hochgradigen cerebralen Störungen (Stadium der Reizung), wie Delirium tremens ergaben eine Vermehrung des Kreatinins bis über 0·2 pCt. Aus den obgenannten Untersuchungen Winogradoff's, wo in Folge von Curarevergiftung, Temperaturserniedrigung, Verlust des Bewegungsvermögens, Zucker in bedeutender Menge und Verminderung des Kreatinins eintrat — der Zucker nach Rückkehr des Bewegungsvermögens wieder verschwand — ersehen wir auch, dass die Ausscheidung des Zuckers und Kreatinins als auch anderer stickstoffhältiger Endprodukte zum Stoffwechsel überhaupt und die des Kreatinins zur Thätigkeit der Muskeln insbesondere im engen Rapporte stehen.

Die zuweilen bei Diabetes auftretende Atrophie der Muskeln neben der zu Folge mangelhaften Wiederersatzes des Verbrauchten sich einstellenden Abmagerung hat im trägen Stoffwechsel überhaupt seine Begründung und durch die verminderte Thätigkeit der Muskeln wird die Ausscheidung so bedeutender Quantitäten von Zucker noch mehr unterstützt, insoferne sie den Stoffwechsel desselben hemmt.

Wenn auch mit Wahrscheinlichkeit der Zucker sich durch einen Spaltungsvorgang der Albuminate im Organismus bilden kann, welche Ansicht in den Arbeiten Bödeker's, Fischer's (Bildung des Zuckers aus Chondrin) Stütze hat, und dem noch von Berzelius stammenden Satze: die Eiweisskörper wären gepaarte Zuckerverbindungen, weitere Anhaltspunkte gewähren — so ist noch das stickstoffhältige Spaltungsprodukt bei gleichzeitiger Bildung des Zuckers aus den Eiweisskörpern unbekannt. Soll nun bei Diabetes mellitus die Menge des Zuckers noch durch einen Spaltungsprozess in den Muskeln aus hochzusammengesetzten, stickstoffhaltigen Atomcomplexen zunehmen, was allerdings nicht in Abrede gestellt werden kann, so müsste vorher der Nachweis des stickstoffhaltigen Spaltungsproduktes geliefert werden. Dass dieses kein Kreatinin ist und sein kann, ist aus der Thatsache des trägen Stoffwechsels bei Diabetes und meinen Untersuchungen über Kreatinin bei dieser Krankheit zu entnehmen.

Selbstverlag des Verfassers.

Wien. Druck von A. Pichler's Witwe & Sohn.